Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. H. E. Bock

Klinisch-experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Thermalbädern auf die Nierenhämodynamik an Hand von Clearance-Methoden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
KARL KRÜGER
aus Bad Wildungen

1965

8254

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. H. E. Bock

Klinisch-experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Thermalbädern auf die Nierenhämodynamik an Hand von Clearance-Methoden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
KARL KRÜGER
aus Bad Wildungen

1965

Dekan: Professor Dr. W. SCHULTE

1.Berichterstatter: Professor Dr. H. NIETH
2.Berichterstatter: Professor Dr. H.-E. BOCK

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

Inhaltsübersicht

1. Einleitung und Problemstellung

2. Grundlagen und Begriff der Clearance

3. Untersuchungsgang

   a) experimenteller Teil
   b) analytischer Teil

4. Krankengut

5. Ergebnisse und Diskussion

6. Zusammenfassung

7. Literaturübersicht

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1. Einleitung und Problemstellung

Bisher liegen nur vereinzelte Untersuchungen über das Verhalten der Nierenfunktion unter dem Einfluß einer Badebelastung vor. (GUCKELBERGER 1945 ; RICHTER 1943; NIETH 1960; KITAMURA und SHUBATA 1958) Eine umfassende Analyse über die Auswirkung eines warmen Vollbades auf die Nierenfunktion mit Standart-Clearancemethoden findet sich in der Literatur noch nicht. Die Untersuchung dieses Problems erschien uns nicht nur klinisch-experimentell, sondern auch vom therapeutischen Standpunkt aus wichtig. Im Folgenden möchten wir daher über das Verhalten der Nierenhämodynamik nierengesunder und nierenkranker Patienten im Warmwasserbad berichten.

2. Grundlagen und Begriff der Clearance

Mit den bewährten Methoden wie Volhard'scher Verdünnungs- und Konzentrationsversuch, Phenolrotprobe und Röntgenkontrastaufnahme stehen uns globale Funktionsproben zur Verfügung; jedoch gewähren uns diese klinischen Untersuchungen nur einen allgemeinen Einblick in die Physiologie und Patho-Physiologie der Niere, sie lassen keine quantitativ-exakten Aussagen über Lokalisation und Ausmaß eines Nierenschadens zu. Quantitativ exakte Angaben über

die Nierenfunktion wurden erst in den letzten Jahren durch die Clearance-Methoden ermöglicht. Sie gestatten uns einen Einblick in die Partialfunktionen der Niere wie Glomerulumfiltrat, Nierendurchblutung, Tubulussekretion und -rückresorbtion. Über die Art dieser Nierenfunktionsprüfung liegen bereits zahlreiche Veröffentlichungen vor (REUBI 1960, SCHETTLER 1952, NIETH 1960, BAUM 1959, PABST 1957, FROSCH 1954), sodaß wir hier nur einen kurzen Überblick der wichtigsten Grundlagen der Methode geben.

Der Begriff " Clearance " ist nach van SLYKE (1934) definiert als dasjenige virtuelle Plasmavolumen, das in der Zeiteinheit durch die Nierentätigkeit von einer bestimmten Substanz vollständig " geklärt " wird. Die Clearancewerte der einzelnen, im Blute befindlichen Substanzen unterscheiden sich durch drei Ausscheidungsmechanismen:

1. Die rein passive Ultrafiltration der Glomerula
2. Die Sekretion durch die Tubuli
3. Die aktive und passive Rückresorbtion durch die Tubuli

In dem körperfremden Polysaccharid Inulin fanden K. SHANNON und A. RICHARDS 1934 eine Substanz, die nur glomerulär filtriert wird, weder tubulär rückresorbiert noch sezerniert wird, und führten sie zur Bestimmung des Glomerulumfiltrates ein. Zur

Bestimmung des effektiven Nierenplasmastromes ist die Paraaminohippursäure geeignet, die glomerulär und tubulär bei einer Nierenpassage in den Harn ausgeschieden wird. (H. SMITH 1938, F. REUBI 1950) Die Normalwert des Glomerulumfiltrates liegen bei etwa 120 ml/min., die des Plasmastromes bei 600 ml/min., sie variieren jedoch nach Alter, Größe, Gewicht und Geschlecht. Der Quotient aus PAH- und Inulin-Clearance ergibt die Filtrationsfraktion (F.F.) d. h. den prozentualen Anteil der Plasmamenge, die glomerulär filtriert wurde. Aus den Werten des Glomerulumfiltrates und des Harnminutenvolumens errechnet sich die tubuläre Wasserrückresorbtion.

3. Untersuchungsgang

a) experimenteller Teil

Unter Grundumsatzbedingungen erhielt der Patient eine Stunde vor Beginn der Clearance 600 ccm, und im weiteren Verlauf viertelstündlich 200 ccm ungesüßten Tee zu trinken. Außerdem wurden bei dem Patienten zu Beginn ein Verweilkatheter und eine Verweilkanüle zur Urin- bzw. Blutentnahme gelegt. Wir lagerten den Patienten auf eine Trage, die freischwebend an einem hydraulischen Kran befestigt war, injizierten zu Versuchsbeginn 4 ccm 20 %-ige PAH und 10 ccm 10-%iges Inulin in-

travenös, um schnell eine hohe Konzentration im Blut zu erhalten. Anschließend folgte eine Dauerinfusion aus einem Gemisch von 30 ml Inulin und 20 ml PAH mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 0,4 ml/min. Nach 30 Minuten hatte sich erfahrungsgemäß der Blutspiegel von PAH und Inulin auf einen annähernd konstanten Wert eingestellt. Nachdem die Blase vollständig entleert und mit Aqua bidest. sowie Luft gespült war, begann die erste Clearance-Periode. Zur Bestimmung des Blutspiegels von Inulin und PAH wurde in der Mitte zwischen zwei Perioden aus der Armvene Blut entnommen. Am Schluß der Periode erfolgte die Gewinnung des Blasenurins mittels Aqua dest. unter Zugabe von Luft. Die Menge des Urins wurde gemessen und zur Analyse von PAH und Inulin verwandt. Grundsätzlich wurden drei Vorperioden außerhalb des Bades und anschließend drei Perioden im Bade durchgeführt. Nach Abschluß der Vorperioden hoben wir den Patienten mit dem hydraulischen Kran in ein Warmwasser-Dreiviertel-Bad von 38 Grad Celsius und führten analog dem ersten Teil der Versuchsanordnung die drei Badeperioden durch. Zur Blut- bzw. Urinabnahme wurde der Patient jeweils für kurze Zeit über den Wasserspiegel gebracht. Während der gesamten Versuchsanordnung kontrollierten wir bei dem Patienten Blutdruck, Atmung und Puls. Nach

Abschluß der letzten Periode hoben wir den Patienten aus dem Bad, entfernten Verweilkanüle und Dauerkatheter und entließen den Patienten auf Station.
Für die Bewertung der Leistungsfähigkeit von Clearancebestimmungen und insbesondere für die Beurteilung der Veränderungen der Nierenhämodynamik unter unseren Versuchsbedingungen ist die kritische Betrachtung der Methodik angebracht.
Selbstverständlich muß bei allen Clearanceuntersuchungen auf besonders exaktes und sauberes Arbeiten geachtet werden, da sich bei den minimalen Konzentrationen der Clearancesubstanzen kleine Ungenauigkeiten vervielfachen. Ein großes Problem bot die bequeme Lagerung des Patienten im Bade, das wir erst nach mehrfachen Vorversuchen durch Anwendung von gepolsterten Armschienen, Gummigurten und durch schonendes Vorgehen bei der Blut- und Urinentnahme lösen konnten. Ferner schien es uns wichtig, die Badetemperatur konstant bei 38 Grad Celsius zu halten. Zu diesem Zweck benutzten wir einen Thermostaten, der an dem Warmwassergerät angeschlossen war.
Die genaue Messung von Blutdruck, Puls und Atmung im Bade erforderten spezielle Vorrichtungen, um einerseits exakte Ergebnisse zu erhalten, andererseits aber auch, um die körperliche und seelische Ruhigstellung zu gewährleisten.

b) Analyse

Zur Analyse von PAH im Serum und Urin gingen wir folgendermaßen vor (n. BRATTON und MARSHALL 1939)

Enteiweißung des Serums mit Cadmiumsulfatlösung.

2 ccm Serum
+ 6 ccm Cadmiumsulfat
+ 2 ccm 1 n NaOH

Nach Abfiltrieren versetzt man 10 ccm Filtrat mit

2 ccm 1 n HCl
1 ccm 0,1 % Natriumnitritlösung
1 ccm 0,5 % Aminosulfosäure

Nach 5 Minuten kommt 1 ccm 0,1 % bromwasserstoffsaure Äthyl-Naphthylaminlösung hinzu. Es tritt eine violette Farbstoffbildung auf, die im Stufenphotometer mit Filter S 53 und d=1 gegen Aqua dest gemessen wurde. Die Analyse von 10 ccm Urinverdünnung mit Aqua dest. wurde wie bei dem Serumfiltrat durchgeführt.

Analyse von Inulin im Serum und Urin nach ROE und EPPSTEIN (1950).

Zur Inulinbestimmung werden Serum und Urin enteiweißt.

2 ccm Urin bzw. Serum
4 ccm $ZnSO_4$-Lösung
10 ccm Aqua dest.
4 ccm 0,5 n NaOH filtrieren.

Verdünnung des Urinfiltrates 1 : 10 mit Aqua dest.

2 ccm verdünntes Urin- bzw. unverdünntes Serumfiltrat
+ 1 ccm Resorcinlösung
+ 7 ccm 30 % HCl-Lösung

Zur Reaktion von Inulin mit Resorcin bringt man die Lösung 10 Minuten in ein Wasserbad von 80 Grad Celsius. Die auftretende Farbintensität wird im Stufenphotometer mit Filter S 53, d=1 gegen den Leerwert gemessen. Zur Berechnung der tatsächlichen Konzentration ermittelt man an Hand der Eichkurven Faktoren, die mit den Extinktionswerten multipliziert die mg % PAH bzw. Inulin ergeben.

Es ist die Konzentration für:

PAH i. S.:	$E_{PAH\text{-}Serum}$	x	0,089	= mg % PAH
PAH i. U.:	$E_{PAH\text{-}Urin}$	x	11,87	= mg % PAH
Inulin i. S.:	$E_{In.\text{-}Serum}$	x	1,29	= mg % Inulin
Inulin i. U.:	$E_{In.\text{-}Urin}$	x	12,9	= mg % Inulin

Zur Berechnung der Clearancewerte wurde nachstehende Clearanceformel angewandt (van SLYKE 1925)

$$C = \frac{\text{Harnvol. (ccm/min) x Harnkonzentration (mg \%)}}{\text{Serumkonzentration (mg \%)}}$$

Die errechneten Clearancewerte wurden auf die Standardkörperoberfläche von 1,73 m (nach DUBOIS 1925) berechnet. Der Umrechnungsfaktor ergibt sich aus der Formel von DUBOIS

$$F = \frac{1,73}{\sqrt{\text{Gewicht (kg) x Länge (m)}} \times 167,2}$$

Die Filtrationsfraktion errechnet sich nach der Formel

$$FF\ (\text{in } \%) = \frac{\text{Inulinclearance}}{\text{PAH-Clearance}} \times 100$$

somit stehen uns nach Ablauf der Untersuchungen folgende Werte zur Verfügung:

1. Die Inulinclearance in ml/min. als Maß für die glomeruläre Filtration.
2. Die PAH-Clearance in ml/min. als Maß für die Nierendurchblutung.
3. Das Harnminutenvolumen (ml/min.) als Maß für die Diurese.
4. Die Filtrationsfraktion aus dem prozentualen Anteil der Plasmamenge, die glomerulär filtriert wird.

4. Krankengut

Es wurden insgesamt 29 männliche Patienten im Alter von 15 - 50 Jahren untersucht.

a) Eine Gruppe von 19 nierengesunden Patienten

b) Eine Gruppe von 10 nierenkranken Patienten

Die Entscheidung, ob und welche Nierenerkrankung bei dem jeweiligen Patienten vorlag, trafen wir nach der Anamnese des Patienten, dem Ausfall der stationären klinischen Untersuchung (RR, Urinbefund, Kreatinin- und Harnstoffretention) und nach den Ergebnissen der jeweiligen Clearanceuntersuchung. Eine statistische Aufgliederung der path. Fälle nach einzelnen

Symptomatologie der untersuchten gesunden Versuchspersonen

Nr.	Name	Alter	RR	Hb	Ery	Albumine	α_1 Glob.	α_2 Glob.	β Glob.	γ Glob.	Ges. Eiweiß	Augenhintergrund	Ekg
29	Altbg.J	17 J.	118/75	100 %	4,9	62,0 %	4,5%	8,0%	8,5%	17,0%	7,0 g%	o. B.	o. B.
12	Altr.H	25 J.	130/75	95 %	7,3	75,0 %	5,0%	8,0%	11,0%	19,0%	7,0 g%	o. B.	o. B.
28	Bl.M	15 J.	130/70	80 %	7,3	48,0 %	7,0%	10,0%	12,0%	23,0%	7,3 g%	o. B.	o. B.
16	Bo.H	24 J.	140/75	90 %	5,1	57,0 %	5,0%	8,0%	12,0%	18,0%	7,4 g%	o. B.	o. B.
17	Gr.K	21 J.	130/70	80 %	4,0	57,0 %	5,5%	10,0%	11,0%	16,5%	7,5 g%	o. B.	o. B.
24	Kr.H	15 J.	135/75	95 %	7,2	59,0 %	5,5%	8,5%	12,5%	14,5%	8,5 g%	o. B.	Erregungsrückbildungsstörung
14	Ko.G	15 J.	110/60	85 %	4,5	62,0 %	5,0%	10,0%	10,5%	12,5%	7,1 g%	o. B.	o. B.
3	Kr.P	21 J.	136/60	115 %	7,4	52,0 %	5,0%	8,0%	13,0%	22,0%	8,8 g%	o. B.	o. B.
27	Kr.W	50 J.	130/90	85 %	4,7	44,5 %	5,5%	10,0%	10,0%	30,0%	7,2 g%	o. B.	o. B.
19	Le.W	42 J.	120/60	100 %	3,9	54,0 %	6,5%	9,5%	12,0%	18,0%	7,0 g%	o. B.	o. B.
2	Me.A	24 J.	138/74	110 %	7,4	53,5 %	4,0%	8,5%	11,0%	23,0%	7,8 g%	o. B.	o. B.

Tabelle 1)

Nr.	Name	Alter	RR	Hb	Ery	Albumine	α_1 Glob.	α_2 Glob.	β Glob.	γ Glob.	Ges. Eiweiß	Augenhintergrund	Ekg
11	Me.J	30 J.	135/85	100 %	7,4	56,5 %	4,0%	7,0%	11,5%	21,0%	7,8 g%	o. B.	Sinusarrhytmie
9	Mi.H-D	18 J.	125/80	95 %	7,2	59,5 %	4,0%	7,0%	11,5%	22,0%	7,0 g%	o. B.	o. B.
32	Ri.W	45 J.	105/55							25,0%	7,9 g%	o. B.	o. B.
22	Sch.D	20 J.	115/80	95 %	7,3	62,0 %	5,5%	8,0%	13,0%	11,5%	6,8 g%	o. B.	Erregungsrückbildungsstörung i. Hinterwand
21	We.G	48 J.	120/75	100 %	7,5	59,0 %	4,5%	9,0%	11,0%	16,5%	7,4 g%	o. B.	o. B.
20	Wi.E	36 J.	130/90	90 %	4,2	53,5 %	5,5%	12,0%	14,0%	15,0%	6,5 g%	o. B.	o. B.
31	Go.W	22 J.	g e s u n d e V e r s u c h s p e r s o n										
23	Pa.E	39 J.	g e s u n d e V e r s u c h s p e r s o n										

Tabelle 1)

(Fortsetzung)

Symptomatologie der untersuchten Nierenkranken

Nr.	Name	Alter	RR	Ges. Prot. g%	Albumine %	α1 Glob %	α2 Glob %	β Glob %	γ Glob %	Hb %	Ery Mill.	Kreatinine	Harnstoff mg %	Sediment	Phenolrot %	Volhard	Augenhintergrund
25	Bö.H	49 J.	145/95	7,4	54,0	4,5	9,0	15,0	17,5	100	7,7	1,3	40	Oxalate Schleim Epith.	52	1001 – 1030	länger best. essent. Hypertonie
26	Di.G	27 J.	130/90	7,1	58,0	4,5	8,0	11,0	18,5	100	7,5	1,0	--	Schleim Epith.	52	----	o. B.
7	Fr.J	33 J.	135/65	8,3	53,5	4,5	7,5	13,0	21,5	105	7,3	0,9	38	reichl.Ery Nierenepithelien	44	1002 – 1024	ger.Kaliberungleichheiten d. Arteriolen
8	He.H	26 J.	130/90	6,8	60,5	4,5	7,5	10,5	17,0	105	4,3	1,0	25	reichl.Ery	51	1004 – 1027	o. B.
10	Kl.E	24 J.	120/75	8,3	48,5	4,5	8,5	13,5	25,0	115	5,6	1,0	42	reichl.L. hyal.Zyl.	56	----	renale Hypertonie
30	Ko.H	52 J.	170/110	7,4	58,0	5,0	7,5	12,0	17,5	90	4,9	1,0	57	Oxalate ver. Nierenepith.	20	1004 – 1028	miliare Tbc-Aussaat
6	Mü.A	34 J.	180/135	8,0	56,5	4,5	5,0	12,5	21,5	90	4,5	1,1	24	reichl.L. Ziegelmehl	35	----	renale Hypertonie
15	Sch.	20 J.	140/90	8,3	50,5	4,5	11,0	12,5	21,5	100	7,4	1,8	40	hyal. u. gran. Zyl.	2	1001 – 1020	o. B.
1	Sch.	15 J.	140/80	7,4	55,0	5,0	7,0	12,0	21,0	100	4,5	0,8	30	Amorphe Phosph.	34	1001 – 1026	o. B.
4	Ze.H	31 J.	120/70	6,2	51,0	7,0	13,0	12,0	17,0	95	4,6	1,0	17	reichl.Ery	42	1001 – 1016	o. B.

Tabelle 2)

Krankheitsbildern hielten wir bei der geringen Patientenzahl für nicht sinnvoll.

Die klinische Diagnose der path. Fälle waren:

1 x Nephrolithiasis

2 x renale Hypertonie

1 x doppelseitige Hydronephrose

5 x chronische Nephritis

1 x Nephroangiosklerose

5. Ergebnisse und Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Nierenhämodynamik bei nierengesunden und nierenkranken Patienten zunächst unter Grundumsatzbedingungen außerhalb des Bades, anschließend nach 45 Minuten im Warmwasserbad untersucht. Bei insgesamt 29 Patienten wurde der effektive Nierenplasmastrom, das Glomerulumfiltrat und das Harnminutenvolumen festgestellt; aus diesen Ergebnissen dann die Filtrationsfraktion errechnet.

Wir stellen die Untersuchungsergebnisse von nierengesunden und nierenkranken Patenten zunächst getrennt dar, um anschließend das Verhalten der Nierenhämodynamik bei beiden Patientengruppen zu vergleichen.

Schließlich vergleichen wir unsere Ergebnisse mit denen anderer Arbeiten auf diesem Gebiet und versuchen, die gewonnenen Erkenntnisse mit physiologischen bzw. path.-physiologischen Überlegungen zu erklären.

Fall Nr.	U_1	U_2	U_3	U_4	U_5	U_6
1	3,10	2,30	2,65	1,88	1,24	-
4	5,50	5,20	2,99	4,42	5,20	3,50
6	2,71	1,76	1,72	1,30	2,40	4,49
7	0,77	0,87	1,14	1,09	1,17	1,98
8	0,50	0,50	0,53	0,50	0,61	0,61
10	0,70	0,80	1,12	1,48	1,58	1,37
15	2,96	1,15	1,90	1,35	0,55	2,10
25	1,57	1,93	2,10	2,75	4,11	3,32
26	7,13	5,54	5,50	4,50	5,00	5,20
30	1,05	1,40	2,20	3,80	4,10	4,90
M:	2,60	2,14	2,18	2,30	2,60	3,50

Harnminutenvolumen von 10 nierenkranken Patienten (ml/min.)

(M = Mittelwert)

U_1	U_2	U_3	U_4	U_5	U_6
20,5	21,9	22,8	21,9	20,2	20,3

Filtrationsfraktion von 10 nierenkranken Patienten (in %)

Tabelle 6)

Fall Nr.	U_1	U_2	U_3	U_4	U_5	U_6
2	100	106	93	93	91	90
3	126	139	99	91	122	81
9	91	103	112	128	128	93
11	89	91	88	114	83	96
12	99	109	130	111	100	113
14	94	89	91	85	87	78
16	92	113	110	93	91	99
17	72	80	76	71	55	55
19	179	80	83	76	76	59
20	57	59	57	61	58	54
21	154	74	106	47	64	-
22	69	96	102	94	81	-
23	50	56	78	56	65	70
24	47	96	96	40	39	32
27	57	56	54	46	51	53
28	127	118	103	98	105	104
29	78	111	109	108	107	98
31	90	103	105	126	101	99
32	80	81	87	77	86	79
M:	92	90	91	80	83	74

Inulin-Clearance von 19 nierengesunden Patienten (ml/min)

(M = Mittelwert)

Fall Nr.	U_1	U_2	U_3	U_4	U_5	U_6
2	535	577	518	-	455	349
3	670	645	442	372	640	408
9	522	515	642	552	601	425
11	478	476	468	527	429	502
12	820	619	795	637	590	628
14	572	350	542	312	482	427
16	683	730	790	607	437	529
17	393	413	298	258	283	296
19	528	488	429	427	502	419
20	302	293	267	267	282	240
21	669	512	450	416	407	-
22	437	438	422	357	402	426
23	632	562	615	670	537	468
24	282	312	267	207	200	148
27	437	438	422	357	402	426
28	655	815	-	-	-	601
29	648	780	855	700	665	585
31	701	654	675	687	496	551
32	447	452	452	442	426	387
M:	551	541	545	472	460	444

PAH-Clearance von 19 nierengesunden Patienten (ml/min.)

(M = Mittelwert)

Tabelle 3)

Fall Nr.	U_1	U_2	U_3	U_4	U_5	U_6
2	8,39	6,80	6,70	7,58	5,15	4,60
3	1,04	0,88	0,65	0,84	1,29	0,84
9	2,67	3,00	3,87	5,33	5,23	2,56
11	2,93	1,25	1,25	0,88	0,58	0,82
12	1,19	0,94	1,21	1,06	0,85	0,91
14	4,00	2,94	6,25	6,05	5,44	3,35
16	2,80	3,73	4,85	2,15	0,74	1,22
17	6,11	7,15	7,57	4,11	1,45	1,16
19	8,58	7,14	7,88	5,77	5,44	2,22
20	4,70	6,66	6,64	5,68	5,89	5,65
21	1,26	0,88	0,89	0,75	0,75	1,42
22	4,00	2,43	3,76	4,06	1,75	1,37
23	2,31	2,57	5,00	4,95	3,36	1,42
24	6,23	4,45	4,47	2,94	2,10	0,84
27	7,55	7,76	7,76	5,00	4,46	5,00
28	4,73	6,59	4,56	2,76	1,11	1,03
29	3,76	5,64	8,00	7,90	6,00	3,77
31	5,95	5,60	8,34	7,59	2,74	2,00
32	9,45	10,72	10,10	8,00	7,20	5,26
M:	4,61	4,61	4,67	4,39	3,24	2,39

Harnminutenvolumen von 19 nierengesunden Patienten (ml/min.)

(M = Mittelwert)

U_1	U_2	U_3	U_4	U_5	U_6
16,7	16,6	16,7	16,9	18,0	16,6

Filtrationsfraktion von 19 nierengesunden Patienten (in %)

Tabelle 4)

Fall Nr.	U_1	U_2	U_3	U_4	U_5	U_6
1	93,8	112,0	132,0	103,0	100,7	-
4	157,1	261,9	147,0	339,8	249,0	273,0
6	74,0	77,4	83,1	100,4	120,0	92,9
7	85,7	110,0	118,3	107,5	115,0	123,5
8	79,7	76,6	74,6	86,0	96,4	89,6
10	139,0	147,5	165,5	148,8	116,0	137,0
15	9,2	5,7	13,5	13,1	5,4	29,1
25	61,8	89,2	78,6	89,1	81,6	82,1
26	108,0	122,0	125,2	152,5	128,4	119,5
30	59,5	74,8	84,2	84,6	68,0	63,5
M:	95,0	107,7	117,0	122,5	108,1	112,2

Inulin-Clearance von 10 nierenkranken Patienten (ml/min)

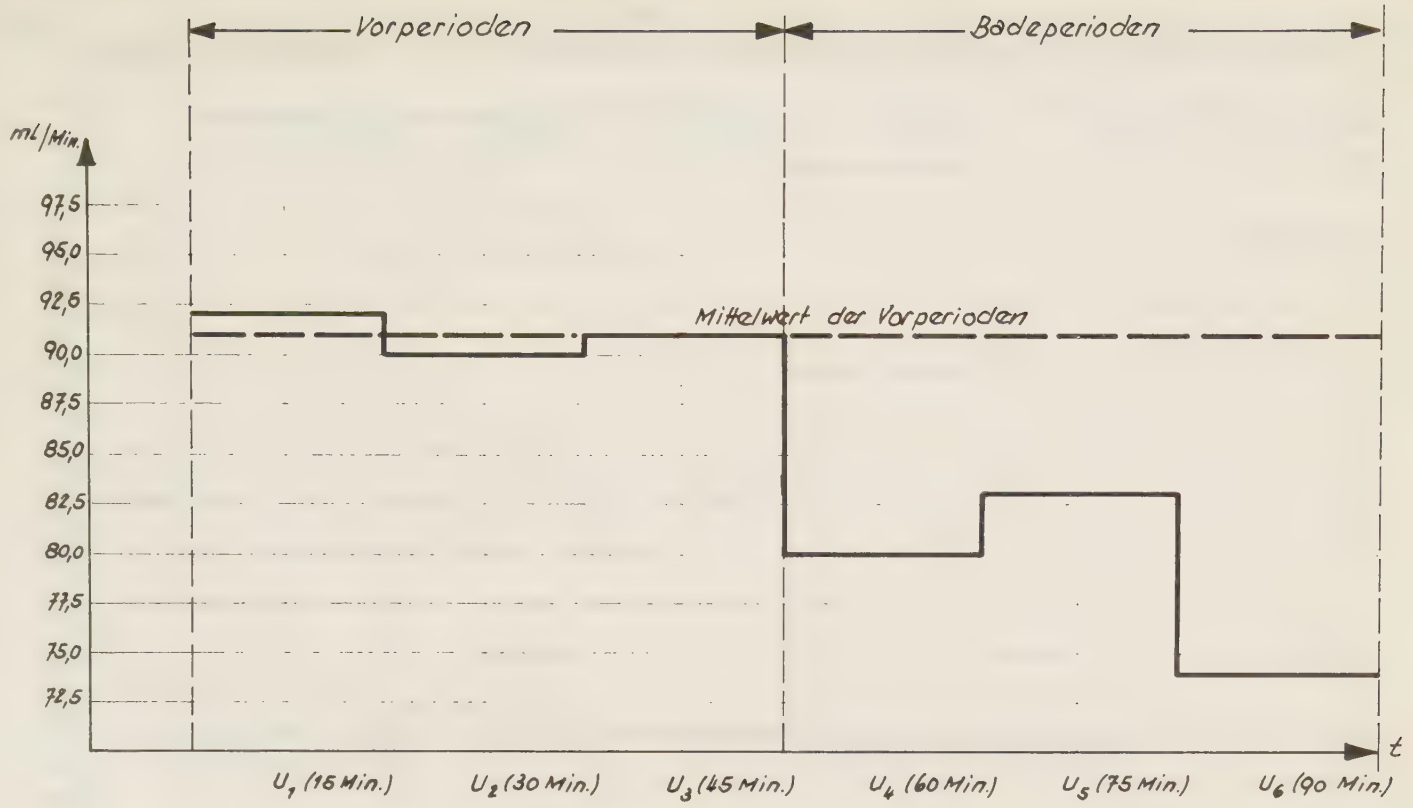
(M = Mittelwert)

Fall Nr.	U_1	U_2	U_3	U_4	U_5	U_6
1	602,8	587,5	572,2	616,1	619,1	-
4	598,9	640,3	682,6	1069,0	864,8	849,2
6	326,4	328,1	347,5	320,4	356,4	335,3
7	404,6	512,4	552,5	493,3	534,2	594,5
8	626,1	596,1	550,5	703,4	748,0	667,9
10	648,0	747,0	797,4	720,0	729,0	841,5
15	212,6	122,9	206,8	177,8	94,0	295,3
25	318,7	425,0	381,0	420,0	409,2	401,0
26	623,5	619,6	668,0	721,2	628,4	650,2
30	264,3	329,7	348,5	377,2	345,5	340,6
M:	462,6	490,9	510,7	562,6	532,9	552,9

PAH-Clearance von 10 nierenkranken Patienten (ml/min)

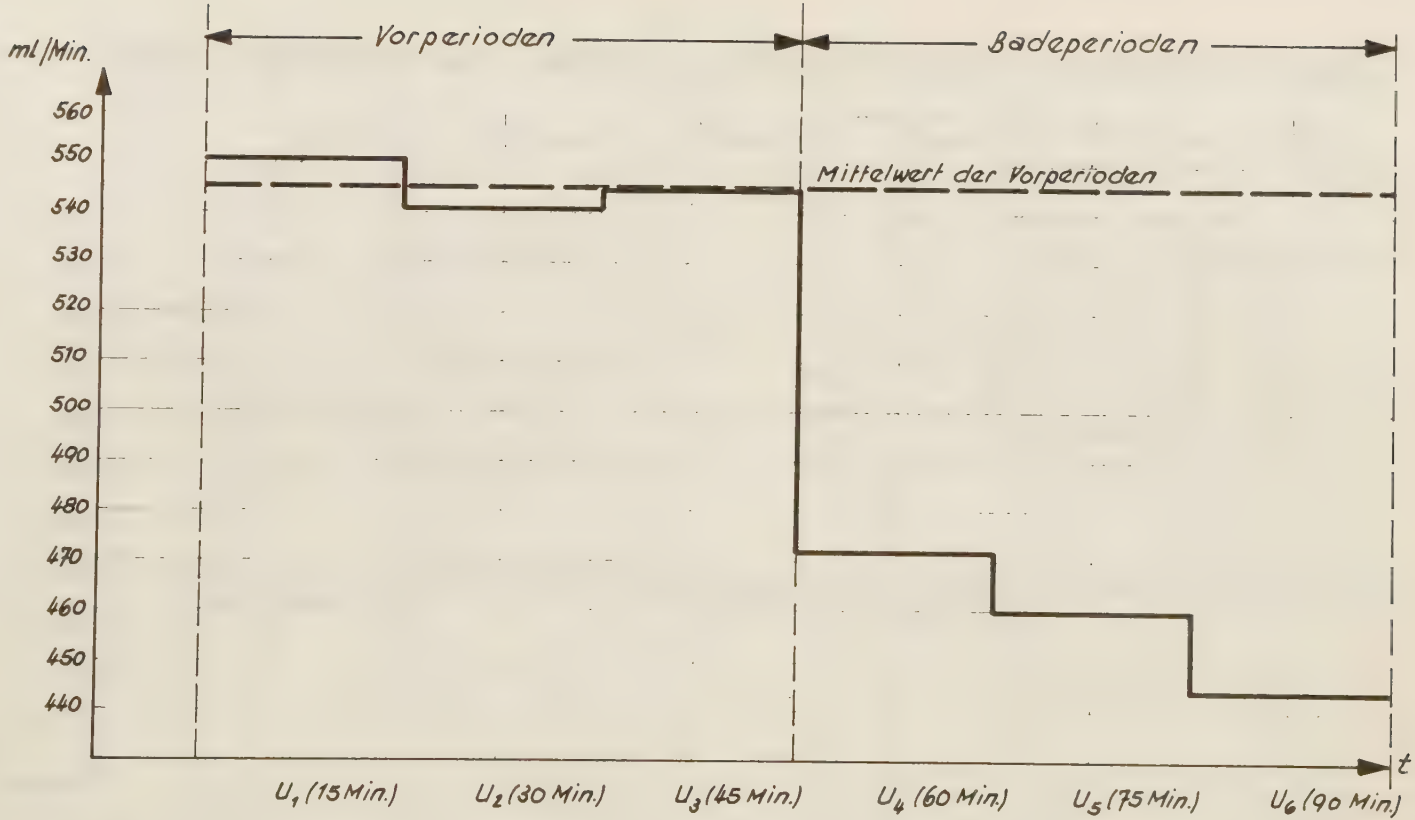
(M = Mittelwert)

Tabelle 5)



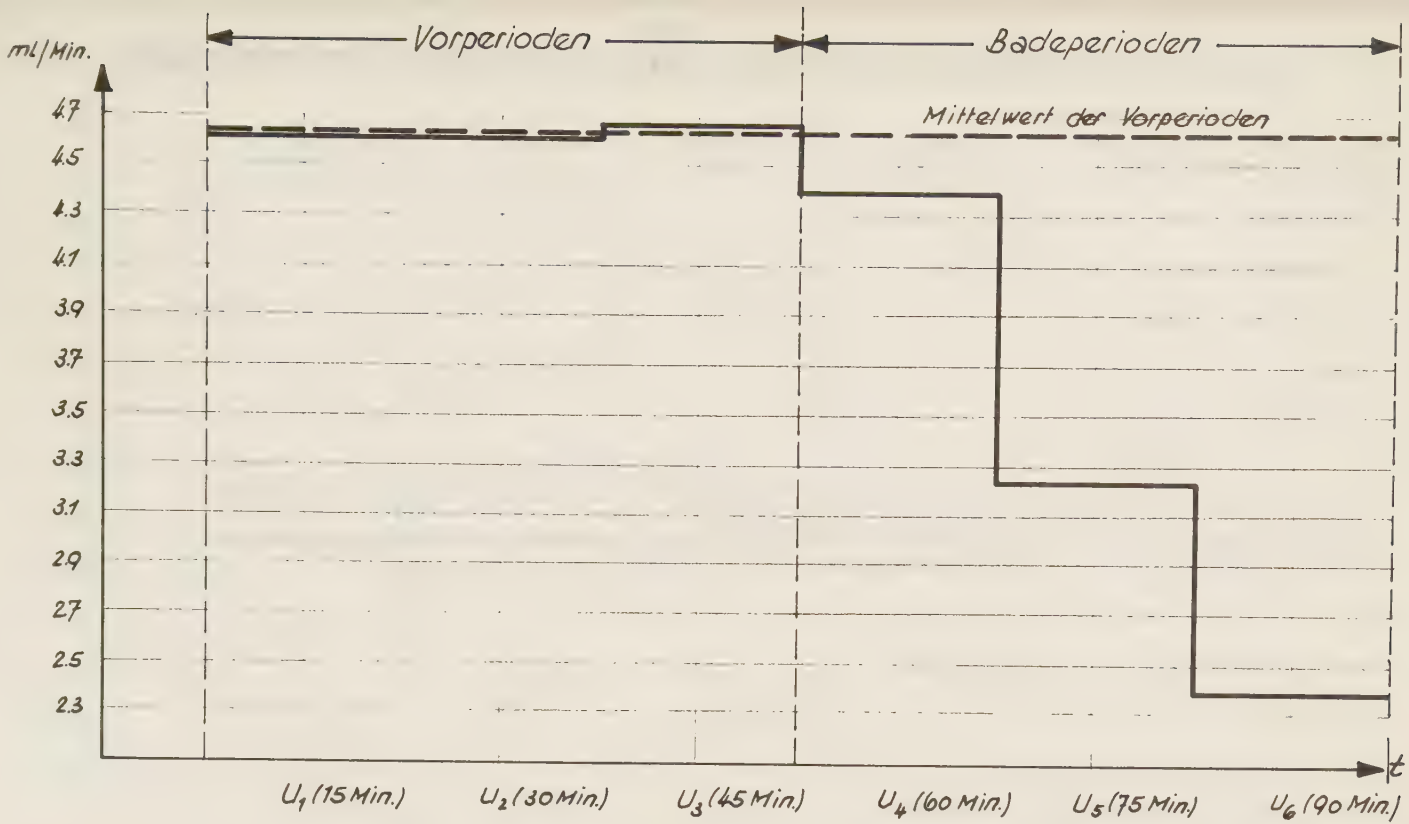
Inulin-Clearance von neunzehn nierengesunden Patienten (ml/Min.)

Abb. 1



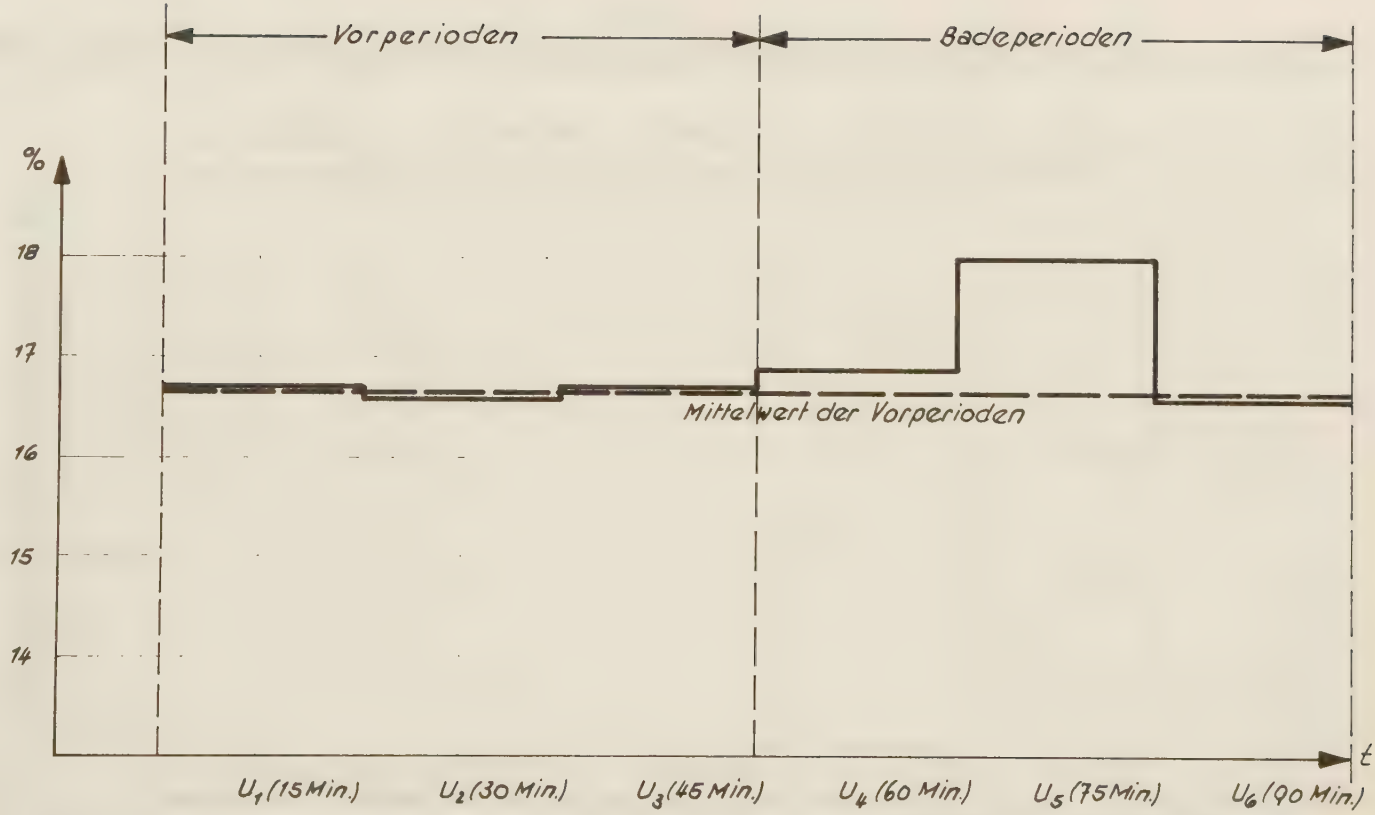
PAH-Clearance von neunzehn nierengesunden Patienten (ml/Min.)

Abb. 2



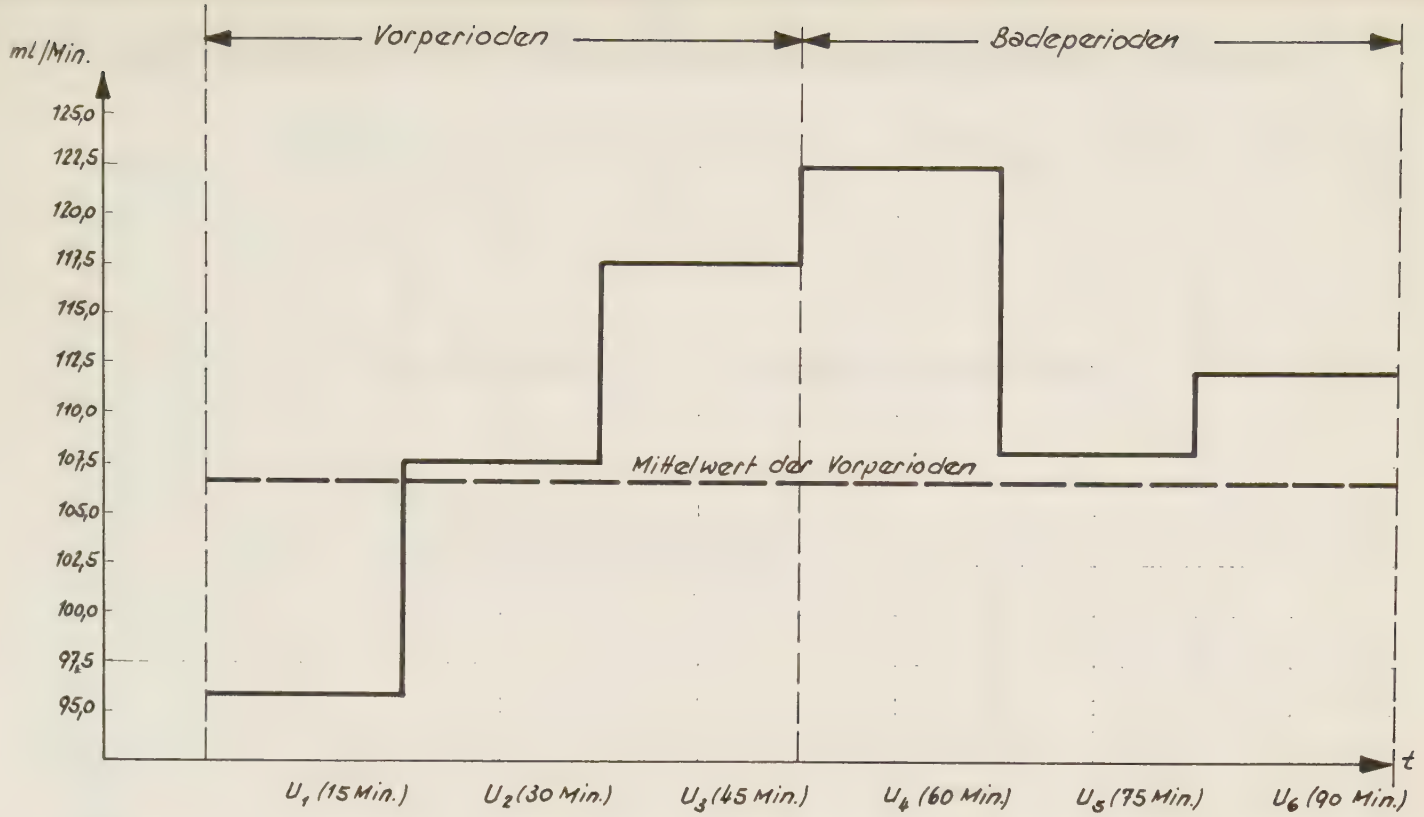
Harnminutenvolumen von neunzehn nierengesunden Patienten (ml/Min)

Abb. 3



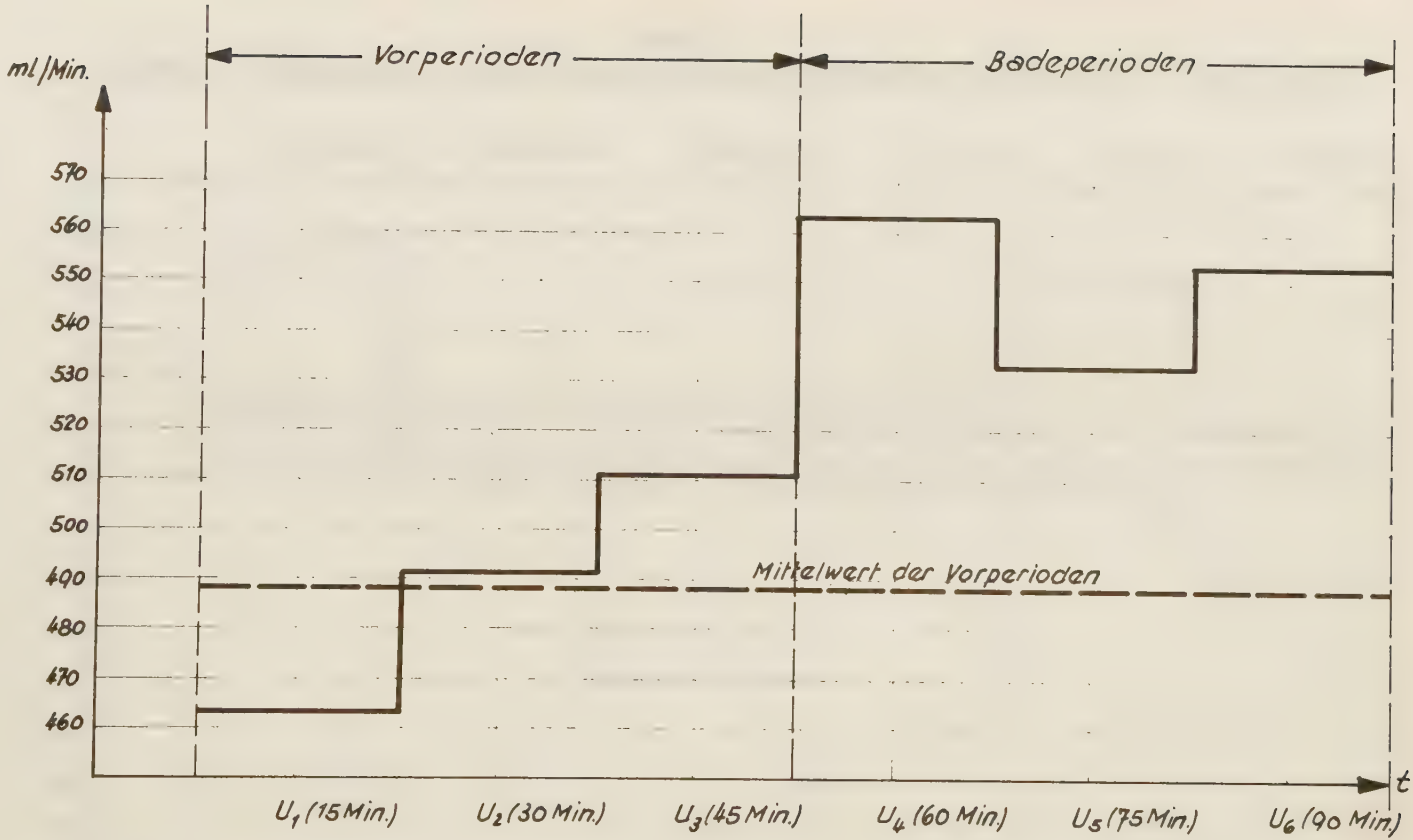
Filtrationsfraktion von neunzehn nierengesunden Patienten (%)

Abb. 4



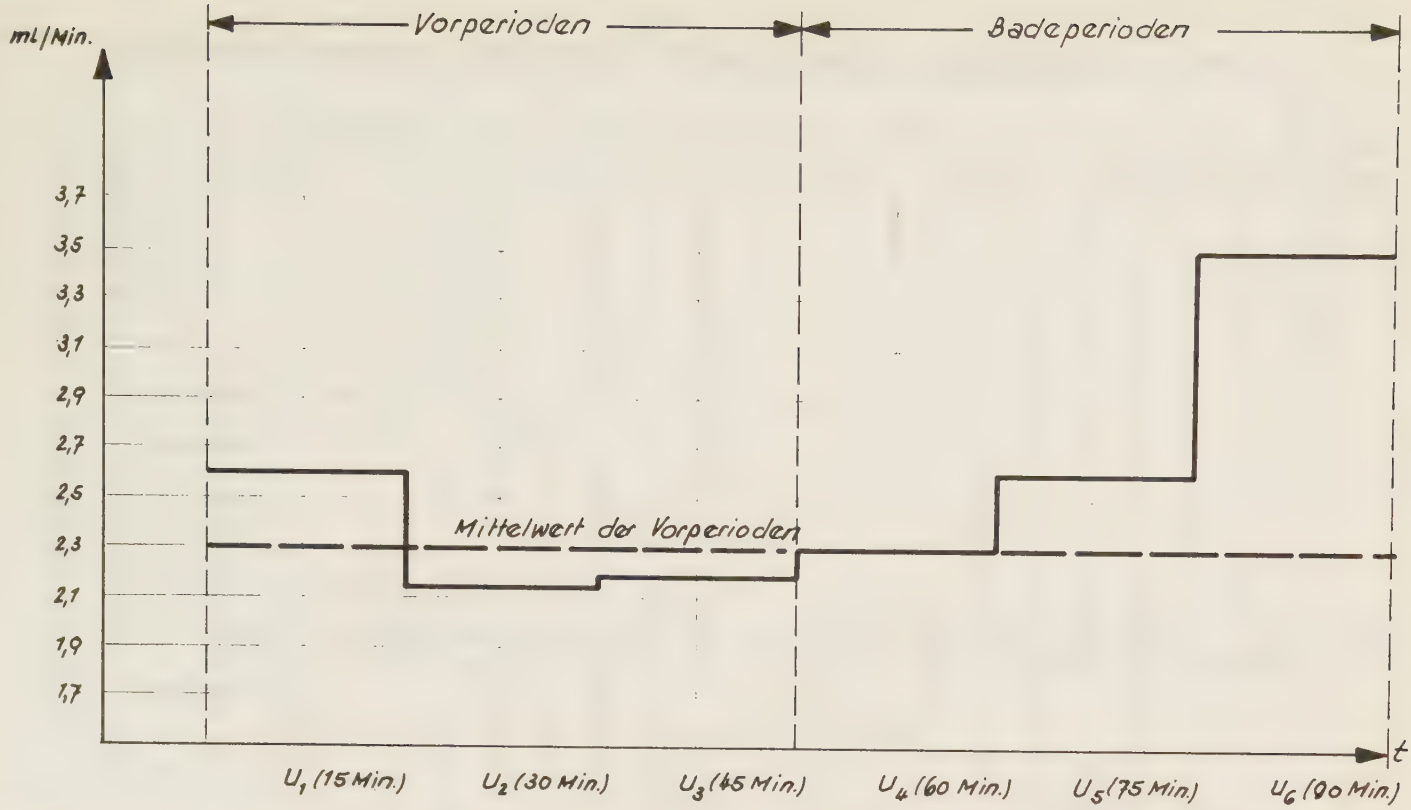
Inulin-Clearance von zehn nierenkranken Patienten (ml/Min.)

Abb. 5



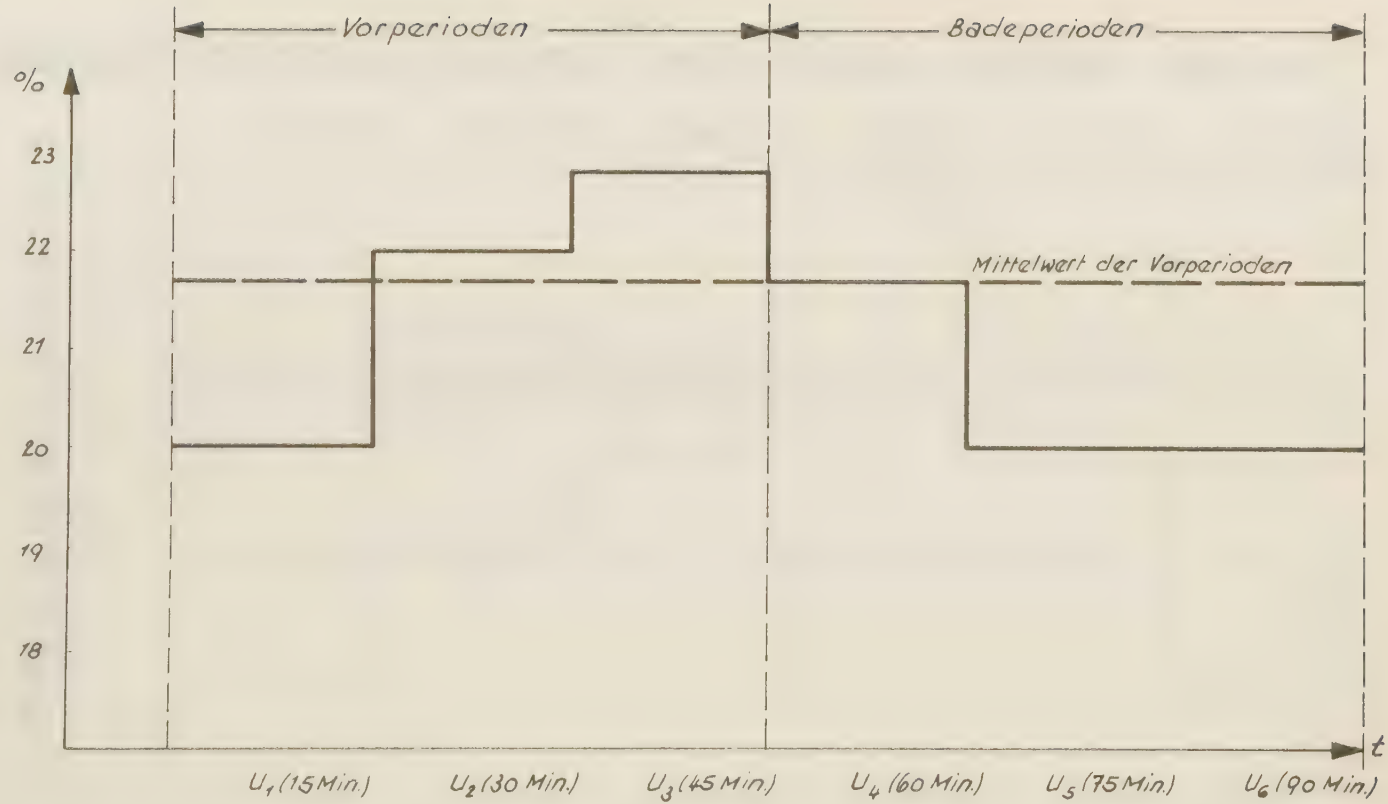
PAH-Clearance von zehn nierenkranken Patienten (ml/Min.)

A66.6



Harnminutenvolumen von zehn nierenkranken Patienten (ml/Min.)

Abb. 7



Filtrationsfraktion von zehn nierenkranken Patienten (%)

A66.8

a) Nierengesunde Patienten

Abb. 1 Inulinclearance

Das Glomerulumfiltrat dieser Patienten bestimmt mit der Inulinclearance, verhält sich zunächst über 45 Minuten außerhalb des Bades konstant bei 92 bzw. 90 bzw. 91 ml/min (U_1 - U_3), um bei den folgenden Badeperioden auf 80 ml/min., später weiter auf 74 ml/min. abzufallen. Die durch das Glomerulum filtrierte Plasmamenge sinkt also unter der Einwirkung des Warmwasserbades um 1/5 der außerhalb des Bades gemessenen Plasmamenge.

Abb. 2 PAH-Clearance

Der effektive Nierenplasmastrom gemessen an Hand der PAH-Clearance verhält sich entsprechend der Inulinclearance. Die Gesamtnierendurchblutung sinkt von U_1 = 515 ml/min. (U_2 = 541 ml/min., U_3 = 545 ml/min.) außerhalb des Bades auf 472 ml/ 460 ml/ 444 ml/min. Es zeigt sich also ebenfalls ein Absinken des Ausgangswertes um 20 %.

Abb. 3 Harnminutenvolumen

Das Harnminutenvolumen der 19 nierengesunden Patienten beträgt zunächst außerhalb des Bades im Mittel 4,6 ml, um unter der Badebelastung kontinuirlich auf 4,4 ml/min, 3,2 ml/min, 2,4 ml/min abzusinken. Somit zeigt sich auch hier ein erheblicher Abfall des Ausgangswertes um 52 %.

Abb. 4 Filtrationsfraktion

Die Filtrationsfraktion als Maß für den prozentualen Anteil der Plasmamenge, die glomerulär filtriert wurde, beträgt in den Vorperioden 16,7 % bzw. 16,6 % bzw. 16,7 %. Während der ersten Badeperiode ist ein geringer Anstieg auf 16,9 % zu beobachten. Im weiteren Verlauf steigt die FF auf 18 % an, um am Ende der Badebelastung wieder auf 16,6 % abzufallen.

Zusammenfassung der Ergebnisse bei nierengesunden Patienten

Die Ergebnisse der Warmwasserbelastung bei nierengesunden Patienten zeigt einen deutlichen Abfall des Glomerulumfiltrates des Nierenplasmastromes und des Harnminutenvolumens. Die Erhöhung der glomerulär filtrierten Urinmenge ist gering und hält nur kurze Zeit an. Sämtliche Ergebnisse der Clearanceuntersuchungen bei nierengesunden Patienten sind statistisch signifikant. ($p > 0,05$)

b) Nierenkranke Patienten

Abb. 5 Inulinclearance

Der Mittelwert der 3 Vorperioden bei der Inulinclearance liegt bei 107 ml/min. Während der ersten 3 Perioden steigen die Einzelwerte von 95 ml über 107 ml auf 117 ml/min. an. Während der ersten Ba-

deperiode beobachteten wir einen weiteren Anstieg des Glomerulumfiltrates auf 122,5 ml, in der zweiten Badeperiode einen Abfall auf 108,1 ml und schließlich einen terminalen Anstieg auf 112 ml/min. Vergleicht man die Mittelwerte der ersten drei Perioden mit denen der folgenden Perioden, so findet man einen Anstieg von 7,7 ml/min. = 7,2 % des Mittelwertes der Vorperioden.

Abb. 6 PAH-Clearance

Der Nierenplasmastrom verhält sich im Verlauf des Untersuchungsganges entsprechend der Inulinclearance. Auch hier steigt in den Vorperioden die Nierendurchblutung von 462,6 über 490,9 auf 517,0 ml an. Mit den folgenden Badeperioden ist ein weiterer Anstieg auf 562,6 ml zu verzeichnen. Nach 30 Minuten Warmwasserbelastung sinkt der Nierenplasmastrom auf 532,9 ml/min, um am Ende der Untersuchung wieder auf 552,9 ml/min. anzusteigen. Die Gegenüberstellung des Mittelwertes der Vorperioden mit dem der Badeperioden ergibt insgesamt einen Durchblutungsanstieg von 61,4 ml/min. = 12,5 %.

Abb. 7 Harnminutenvolumen

Die Harnproduktion beträgt in den Vorperioden 2,6 ml bzw. 2,14 ml bzw. 2,18 ml/min. In der ersten Badeperiode zeigt sich nur eine geringe Veränderung (2,3 ml/min) gegenüber den Vorperioden, später jedoch steigt das Harnminutenvolumen über 2,6 ml auf 3,5 ml/min. an.

Die Differenz der beiden Mittelwerte beträgt 21,7 %.

Abb. 8 Filtrationsfraktion

Der glomerulär filtrierte Anteil der Plasmamenge steigt von U_1 - U_3, also schon außerhalb des Bades von 20,5 % über 21,9 % auf 22,8 % an. Im Warmwasserbad dagegen sinkt die FF von 21,9 auf 20,2 % um in der letzten Urinperiode wieder geringfügig auf 20,3 % anzusteigen. Vergleicht man die Mittelwerte der jeweils drei Perioden, so findet man einen Abfall der FF um 4,1 %.

Zusammenfassung der Ergebnisse bei nierenkranken Patienten

Die Ergebnisse der Einzelwerte der Vorperioden, als auch die der Badeperioden zeigen eine abweichende Tendenz vom errechneten Mittelwert. Unter der Badebelastung ist zunächst ein Anstieg sowohl des Glomerulumfiltrates als auch des Nierenplasmastromes zu beobachten. U_5 zeigt einen Abfall auf das Niveau der Vorperioden, U_6 wieder einen geringen Anstieg. Das Harnminutenvolumen steigt im Bad an, die Filtrationsfraktion fällt ab. Die Veränderungen sind aber statistisch nicht signifikant.

Diskusion

Der Einfluß eines warmen Vollbades auf die Nierenhämodynamik ist nach bisher vorliegenden Untersuchungen (GUCKELBERGER 1945, RICHTER 1943, MATES 1958) sehr unterschiedlich beurteilt worden. Diese Autoren nahmen ebenfalls Clearance-Untersuchungen vor zur Klärung dieses Problems, jedoch unter völlig anderen Versuchsbedingungen.
GUCKELBERGER untersuchte bei 20 nierengesunden und nierenkranken Patienten die Nierenhämodynamik vor und nach einem halbstündigen Vollbad und fand einen geringen Anstieg der Diurese; RICHTER beobachtete bei gesunden Patienten an Hand der Kreatinin-Clearance einen Anstieg der Diurese und des Glomerulumfiltrates nach einem halbstündigen Vollbad, MATES sah bei der Kreatinin-Clearance keine Veränderung der Nierenhämodynamik im warmen Vollbad, die PAH- und Inulin-Clearance ergaben einen Anstieg der Diurese und ein Gleichbleiben des Nierenplasmastromes.
Gegenüber allen früheren Untersuchungen konnten wir eine Verbesserung der Methodik insofern erreichen, als wir

1. Eine gleichmäßige Hydratisation der Versuchspersonen während der Vorperiode und während der Wärmeexposition vornahmen,

2. Durch besondere Technik mehrere Perioden während des Bades durchführten,
3. Unser Patientengut nach klinischen Gesichtspunkten in nierengesunde und nierenkranke Patienten einteilten, diese Gruppen getrennt untersuchten und die Ergebnisse verglichen.

Unter diesen Versuchsbedingungen vermindert sich bei nierengesunden Patienten die PAH- und Inulin-Clearance am Ende der 45 Minuten dauernden Warmwasserbelastung signifikant um 20 %. Gleichzeitig wird das Harnzeitvolumen in diesem Zeitabschnitt um die Hälfte herabgesetzt. Damit verhält sich die Nierenhämodynamik ähnlich, wie es K A U F M A N N und N I E T H 1961 unter rein thermischer Belastung bei 40° Celsius Raumtemperatur in der Klimakammer nachweisen konnten. Diese Änderung der Nierenhämodynamik wird durch extrarenale Einflüsse induziert. Der arterielle Blutdruck bleibt, wie unsere Untersuchungen zeigten, unverändert. Ähnliche Versuche unter körperlicher Belastung ergaben (N I E T H , K A U F M A N N , F R A N K E und H E C K E R M A N N 1963), daß auch unter anderen extrarenalen Einflüssen unabhängig vom arteriellen Blutdruck eine Drosselung der Nierenhämodynamik möglich ist. Dabei zeigte sich, daß z. B. unter körperlicher Belastung der effektive Nierenplasmastrom sich qualitativ stärker einschränkt als das Glomerulumfiltrat. Es kommt also zu einem An-

stieg der Filtrationsfraktion. Als Erklärung dafür haben S C H Ü C K und C H Y T I L L darauf hingewiesen, daß es unter körperlicher Belastung wahrscheinlich zu einer stärkeren Drosselung der Durchblutung im vas efferens kommt, wodurch der effektive Nierenplasmastrom stärker als das Glomerulumfiltrat eingeschränkt wird. Im warmen Vollbad kommt es dagegen zu einer gleichmäßigen Drosselung von effektiven Nierenplasmastrom und Glomerulumfiltrat. Wie Abb. 4 zeigt, ändert sich die FF während der Versuchsdauer nur unbedeutend. Nach R E U B I 1960 können erst Änderungen von mindestens 3 - 5 % als ein Zeichen divergierender Veränderungen von effektiven Nierenplasmastrom und Glomerulumfiltrat gedeutet werden. Es ist also wahrscheinlich, daß es im Gegensatz zur körperlichen Belastung unter dem Einfluß eines warmen Vollbades zu einer gleichmäßigen Durchblutungsdrosselung im vas afferens und im vas efferens kommt.

Diese Ergebnisse treffen für die einmalige thermische Badebelastung des Nierengesunden zu. Bei Nierenkranken konnten unter den gleichen Versuchsbedingungen keine signifikanten Veränderungen gefunden werden. Das Harnzeitvolumen läßt eine ansteigende Tendenz erkennen, ohne daß eine schlüssige Aussage möglich wäre. Bei einem primär in der Vorperiode schon erniedrigten Meßwert für die PAH- und Inulin-Clearance läßt sich auch kein eindeutiger

Verlauf nachweisen. Für dieses Verhalten der Nierenhämodynamik bei Nierenkranken kann man 2 Ursachen anführen:

1. Fehlerbreite der Clearance bei Nierenkranken größer als bei Nierengesunden (R E U B I 1960)
2. Es ist wahrscheinlich, daß der durchblutungsgestörten Niere die Fähigkeit zur Feinregulation verloren gegangen ist.

Eine bindende Aussage über die Ursache der nierenhämodynamischen Veränderungen im warmen Vollbad läßt sich allein aus den Untersuchungen des effektiven Nierenplasmastromes und des Glomerulumfiltrates nicht treffen. In erster Linie ist an eine hormonelle Ursache zu denken. Für die rein thermischen Belastungen hat K A U F M A N N den Adiuretin-Mechanismus unwahrscheinlich machen können. Er fand keine Änderung der Serumosmolarität und konnte keine Änderung des zirkulierenden Blutvolumens feststellen, woraus auf einen unveränderten Extrazellulärraum geschlossen werden kann. Die durch F R E U D E N S T E I N bei unserem Versuchspatienten kontrollierten Serumosmolaritäten zeigten keine gerichteten Änderungen, so daß ein ADH-Mechanismus wahrscheinlich keine Rolle spielt. Im gleichen Sinne sprechen Ergebnisse von H E L L M A N N und W E I N E R 1953 sowie R O B I N S O N und MC F A R L A N E 1958, die unter thermischer Belastung keine erhöhte Ausscheidung antidiuretischer

Substanzen im Urin sahen. Daraus sind aber nur indirekte Aussagen hinsichtlich der vorliegenden Untersuchungsergebnisse möglich, und es müssen dazu die Ergebnisse über Blutvolumen im Bad herangezogen werden. Ein Adiuretineffekt läßt sich jedoch nicht mit letzter Sicherheit ausschließen, da wir keine ADH-Bestimmungen durchgeführt haben.

Es muß diskutiert werden, ob es sich bei den nierenhämodynamischen Veränderungen um kreislaufhämodynamische Umstellungen im Dienste der Thermoregulation handelt. Unter den Bedingungen der Wärmebelastung entsteht ein wesentlicher Mehrbedarf der Durchblutung in der Peripherie. Dadurch wird die physikalische Wärmeregulation gewährleistet. E P P I N G E R 1928 und W O L L - H E I M 1931 bestimmten das zirkulierende Blutvolumen mit der Trypanrotmethode unter thermischer Belastung und fanden eine Zunahme desselben. (E. im heißen Raumklima, W. im heißen Vollbad). Sie äußerten die Vermutung, daß dadurch der Peripherie das notwendige Volumen zur Aufrechterhaltung der physikalischen Wärmeregulation zur Verfügung gestellt würde. K A U F M A N N 1961 fand mit der J 131-Methode, daß bei einer exogenen Wärmebelastung in der Klimakammer (40° C über 3 Stunden) das zirkulierende Blutvolumen gleichbleibt. Nach den Befunden von F R A N K E , K A U F M A N N , N I E T H , S C H O L L M E Y E R 1964 steigt das zirkulierende Blutvolumen im warmen Vollbad nicht an. Wahr-

scheinlich muß diese Umstellung der Nierenhämodynamik im Sinne einer Blutvolumenverschiebung gedeutet werden, wenn auch sichere Aussagen erst durch ergänzende Untersuchungen möglich sind.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 19 nierengesunde und 10 nierenkranke Versuchspersonen auf das Verhalten der Nierenhämodynamik im Warmwasserbad untersucht. Zu Beginn der Versuchsanordnungen bestimmten wir außerhalb des Bades mit Hilfe der Clearance-Methode die Nierendurchblutungen, das Glomerulumfiltrat, die Filtrationsfraktion und stellten das Harnzeitvolumen fest. Anschließend folgte der gleiche Untersuchungsgang im Warmwasserbad von 38° Celsius. Schließlich führten wir die Analyse von PAH und Inulin im Serum bzw. Urin durch und errechneten aus diesen Ergebnissen die zu bestimmenden Größen.

Als Ergebnis unserer Untersuchungen fanden wir bei nierengesunden Versuchspersonen einen statistisch signifikanten Abfall des Glomerulumfiltrates, des Nierenplasmastromes und daraus resultierend eine Verringerung des Harnminutenvolumens.

Bei den nierenkranken Versuchspersonen ist unter der Badebelastung zunächst ein Anstieg sowohl des Glomerulumfiltrates als auch des Nierenplasmastromes zu beobachten; das Harnminutenvolumen steigt im Bad an. Die Filtrationsfraktion bei beiden Personengruppen ändert sich nicht wesentlich. Die Ergebnisse bei nierenkranken Versuchspersonen sind statistisch nicht signifikant.

Im weiteren Verlauf der Arbeit diskutierten wir ver-

schiedene Ursachen der physiologischen bzw. path.-physiologischen Veränderungen der Nierenhämodynamik unter der Badebelastung und deuteten die hämodynamischen Veränderungen als Folge der Blutvolumenverschiebung im Dienste der physikalischen Wärmeregulation, entsprechend den Befunden von K A U F M A N N und N I E T H , die ähnliche Ergebnisse bei Erhöhung der Umgebungstemperatur fanden.

Eine therapeutische Anwendung von Warmwasserbädern bei nierenkranken Patienten konnten wir nicht empfehlen, da wir keine statistisch signifikante Verbesserung der Nierenhämodynamik fanden.

Literaturangaben

Guckelberger, M.	Die Veränderung der Nierenfunktion unter dem Einfluß des warmen Vollbades und der Kurzwellenbestrahlung der Nieren. Helvetia Medica Acta, Juni 45
Richter, A.	Die Wirkung der Bäder mit Budapester Szt. Lukács-Mineralwasser und mit Leitungswasser auf die Tätigkeit der Nierenglomeruli. Der Balneologe, 10. Jahrgang, 15. 1. 1943, Heft 1
Nieth, H.	Bäderwirkung auf Nieren und ableitende Harnwege. Zeitschrift für angewandte Bäder- und Klimaheilkunde. 7. Jahrgang, März 1960, Nr. 1
Kitamura, J. und Shubata, T.	Balneo-Clinat. Assoc. 22,21 (1958) Japan
Mates, J.	Nierenfunktion und Nierendynamik nach verschiedenen physiatrischen Prozeduren, von MUDR. J. Mates (Mariánské Lazné) Congressus Balneologikus Internationalis 8, 13. 9. 1958
Schettler, G.	Nierenfunktionsdiagnostik mit Clearancemethoden. Klin. Wochenschrift 30/59, 52
Baum, P.	Wildunger Hefte, Heft 3, 2. Bd., 7. Jahrgang, 1959
Pabst, K.	Nierendurchblutung bei Anämie Inaugural-Dissertation Marburg (Lahn) 1957
Frosch, B.	Dissertation, Marburg (Lahn) 1954
van Slyke	Relationship between urea excretion renal blood flou, renal exygen consumption and diuresis. Am. J. Physiol. 109, 336, 1934

Shannon, J. A.	The renal excretion of creatinine in man. J. clin. investig., 14, 1935
Richards, A. N.	Proc. Soc. Exp. Biolog. (N. Y.) 73 (1934)
Smith, H. W.	The Kidney, New York 1951 Oxford Univ. Press.
Bratton, A. C. and Marshall, F. K. jr.	J. Biolog. Clin. 128/537 1939
Roe, J. und Eppstein, E.	J. Biolog. Chem. 178, 1950
Du Bois and Du Bois	Arch. int. Med. 15/868, 1925
Kaufmann, W. Nieth, H. Heckermann, H. Franke, M.	Nierenhämodynamik und Exkretionsfunktion unter den Bedingungen körperlicher Belastung. Verh. Dtsch. Ges., int. Med. 69, 721, (1963)
Schück und Chytill	Zit. n. Kaufmann und Mitarb. Nierenhämodynamik und Exkretionsfunktion unter den Bedingungen körperlicher Belastung. Physiol. Bohemoslov 5, 103, (1956)
Reubi, F.	Nierenhämodynamik Bern - Stuttgart, (1960)
Hellmann und Weiner	Antidiuretic substance in urine following exposure high temperatures. J. Appl. Physiol. 6, 194 (1953)
Robinson, K. W. W. V. McFarlane	Urinary excretion of adrenal steroids during excercise in hot atmospheres. J. Appl. Physiol. 12, 13, (1958)

Eppinger, H.
Milz und Kreislauf
Verh. Dtsch. Kongr., int. Med. 537, (1928)

Wollheim, E.
Die zirkulierende Blutmenge und ihre Bedeutung für Kompensation und Dekompensation des Kreislaufs.
Ztschr. klin. Med. 116, 269, (1931)

Franke, M.
Kaufmann, W.
Nieth, H.
Schollmeyer, P.
Der Einfluß hydrostatischer und thermischer Belastung auf das Herzzeitvolumen und das zirkulierende Blutvolumen.
Verh. Dtsch. Ges. f. Kreislaufforschung , 345 (1964)

L e b e n s l a u f

Am 23. 3. 1937 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. med. Hans Krüger und seiner Ehefrau Käthe, geb. Hellmann in Kassel geboren.
Von Ostern 1943 bis Frühjahr 1947 besuchte ich die Volksschule Bad Wildungen, anschließend bis zum Jahr 1958 das Realgymnasium. Am 5. 3. 1958 legte ich die Reifeprüfung ab und begann am 28. 4. 1958 mit dem Medizinstudium in Marburg (Lahn). Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 31. 10. 1960, studierte noch ein Semester in Marburg, um im zweiten klinischen Semester meine Studien in Graz fortzusetzen. Zum dritten klinischen Semester kehrte ich nach Marburg zurück und legte am 2. 3. 64 das Staatsexamen ab.
Seit dem 1. 4. 1964 arbeite ich als Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus Balingen (Württ).